

6721-2016/7

CA Centre d'Etudes et de Recherches Thérapeutiques (C.E.R.T.)

10-10-1953

CODEN EMVXXXA

PAIN MANAGEMENT

ALCOA

17-00000 A618-917C-D

[illegible]

AN ENF

PATIENT NO	KIND	ID#	DATE	APPLICATION NO	DATE
------------	------	-----	------	----------------	------

1996年 4512 1966年 12 1996年 4512 1966年 12

The salts are obtained by the reaction of chlorogenic acid with sodium or calcium hydroxide. The 10050 (white mass) or beta and gamma is 0.4 g/kg by intraperitoneal and 0.0 g/kg by oral application. The 10050 of calcium chlorate (Ca) is 0.35 g/kg by intraperitoneal and 0.18 g/kg by oral application. The two products have separate protective and photochemical properties. They are effective against all harmful insects, when used as tablets, capsules, or granules. Solns. 0.25 g/l or 10 ml. dist. water.

BEHRAINE, THIOCTATE, GARNETTIN, BLOCTAMIN, SILVER-ANTICORONSDRUG, ARPELITH,
STENMIFANT, BIOENERGETIC AGENT, HEPATO-PROTECTIVE AGENT, THIOCTIC ACID,
SALICIN

other diseases or disorders.

(b) NAME OF COUNCILING AGENCY OR TREATMENT CENTER

① 17747-19-2 17747-20-5

PL BIOLOGY (Biological studies)

pharmacokinetic compounds: longer, in liver disorders, treatment

BREVET SPÉCIAL DE MÉDICAMENT

P.V. n° 17.457

N° 4.512 M

Classif. internat. : A 61 k // C 07 c; C 07 d

Nouveaux médicaments destinés au traitement des troubles hépatiques et anorexiques.

Société civile : CENTRE D'ÉTUDES ET DE RÉALISATIONS THÉRAPEUTIQUES dite : C.E.R.E.T. résidant en France (Seine).

Demandé le 18 mai 1965, à 15^h 49^m, à Paris.

Délivré par arrêté du 17 octobre 1966.

(Bulletin officiel de la Propriété industrielle [B.S.M.], n° 47 du 21 novembre 1966.)

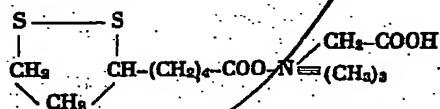
La présente invention a pour objet de nouveaux composés chimiques doués de propriétés hépatoprotectrices et bio-énergétiques, et destinés au traitement des troubles hépatiques et anorexiques.

Description des produits.

Ces nouveaux sels résultent de l'action de l'acide thioctique sur des dérivés N-triméthylés d'acides aminés, notamment la bétaine et la carnitine.

Les sels formés répondent à la formule suivante :

Thioctate de bétaine.



Formule brute : $\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{S}_2\text{N}$.

Poids moléculaire : 323,49.

C = 48,41 %.

H = 7,7 %.

O = 19,73 %.

S = 19,76 %.

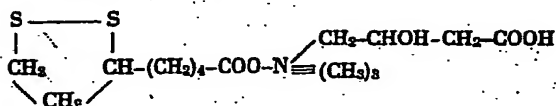
N = 4,31 %.

Acide thioctique = 63,59 %.

Bétaine = 36,41 %.

Caractères organoleptiques : poudre cristalline de couleur blanche, de saveur légèrement acide, très soluble dans l'eau à 20°, peu soluble dans l'alcool, légèrement soluble dans le méthanol.

Thioctate de carnitine.



Formule brute : $\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{O}_5\text{S}_2\text{N}$.

Poids moléculaire : 367,57;

C = 49,01 %.

H = 7,93 %.

O = 21,76 %.

S = 17,45 %;

N = 3,8 %.

Acide thioctique : 55,85 %.

Carnitine : 44,15 %.

Caractères organoleptiques : poudre cristalline, de couleur crème, à saveur légèrement acide.

Solubilité dans l'eau : 65 g pour 100 ml d'eau à 20°.

Solubilité dans l'alcool absolu : 12 g pour 100 ml.

Expérimentations toxico-biologiques.

1° Toxicité aiguë.

Les toxicités des thioctates de bétaine et de carnitine ont été étudiées chez la souris blanche. Les doses léthales sont respectivement les suivantes :

Thioctate de bétaine :

par voie intra-péritonéale : DL 50 = 0,45 g/kg.

par voie orale : DL 50 = 5,6 g/kg.

Thioctate de carnitine.

par voie intra-péritonéale : DL 50 = 0,35 g/kg.

par voie orale : DL 50 = 3,8 g/kg.

2° Effets physiologiques.

L'expérimentation de ces deux nouveaux médicaments a mis en évidence deux propriétés physiologiques distinctes dues respectivement à la bétaine et à la carnitine, et potentialisées par l'action détoxicante de l'acide thioctique.

L'action détoxicante de l'acide thioctique est due essentiellement :

— d'une part à son intervention dans l'oxydation complète soit de l'acide pyruvique, soit de l'acétyl-coenzyme A réalisées dans le cycle de Krebs;

— d'autre part au fait que l'acide thioctique est réduit dans le cours du cycle de Krebs, sa réduction entraînant la libération de radicaux SH-pouvant fixer des substances toxiques dans l'organisme.

Thioctate de bétaine.

La bétaine est couramment utilisée pour son

action hépato-protectrice. Elle évite l'accumulation des tri-glycérides au niveau du foie, elle permet la transformation des acides gras en phospho-lipides, elle facilite la mobilisation et l'utilisation des lipides sanguins, normalise le taux du cholestérol. Son pouvoir hépato-protecteur est amplifié par sa combinaison à l'acide thioctique, la fraction thioctique renforçant l'activité hépatique par une augmentation du glycogène hépatique issu du métabolisme des acides gras et des protéides par l'intermédiaire de l'acétyl co-enzyme A. Sur le plan clinique, la synergie constatée des fractions thioctique et bétainique permet l'utilisation d'une dose réduite de bétaine dans le traitement des troubles hépatiques.

Thioctate de carnitine.

La carnitine participe à l'édification de la trame cellulaire à deux niveaux :

a. Elle intervient dans la synthèse des structures glucidiques en épargnant l'azote des acides-aminés et en leur évitant de participer à la néo-glucogénèse fondamentale de l'organisme. Elle constitue un véritable anabolisant protéique d'épargne;

b. Elle joue un rôle trophique dans l'ossification en accroissant le coefficient d'absorption de la vitamine D, de l'ion Ca^{++} et du phosphore apporté par l'alimentation. Son action directe sur la croissance et le métabolisme de l'os a été mise en évidence à l'aide d'ion Ca^{++} radioactif.

La combinaison de la carnitine à l'acide thioctique renforce les propriétés anabolisantes et bio-énergétiques de la carnitine grâce à l'activité détoxiquante de l'acide thioctique due principalement à son pouvoir de fixation des déchets issus du catabolisme cellulaire.

Indications thérapeutiques.

Les propriétés thérapeutiques du thioctate de bétaine s'adressent à toutes les affections hépatiques classiques, en particulier les stéatoses, les cirrhoses, les coliques, ainsi qu'aux désordres généraux de l'organisme liés à des intoxications d'origine hépatique.

Les propriétés thérapeutiques du thioctate de carnitine s'adressent aux carences nutritives chez les prématurés, les hypotrophiques et plus généralement les anorexiques.

Emplois thérapeutiques.

Les thioctates de bétaine et de carnitine peuvent être administrés par voie orale sous les formes suivantes :

Exemple 1. — Comprimés :

Thioctate de bétaine.....	0,250 g
Amidon.....	0,0075 g
Talc.....	0,0225 g
Fécule.....	0,02 g
Stéarate de magnésium.....	traces
(pour 1 comprimé terminé à 0,3 g).	
: 1 à 3 comprimés par jour.	

Thioctate de carnitine.....	0,250 g
Amidon.....	0,0075 g
Talc.....	0,0225 g
Fécule.....	0,02 g
Stéarate de magnésium.....	traces
(pour 1 comprimé terminé à 0,3 g).	
: 1 à 3 comprimés par jour.	

Exemple 2. — Sachets effervescents :

Thioctate de bétaine.....	0,250 g
Excipient effervescent q.s.p. un sachet de 5 g.	
: 1 à 3 sachets par jour.	
Thioctate de carnitine.....	0,250 g
Excipient effervescent q.s.p. un sachet de 5 g.	
: 1 à 3 sachets par jour.	

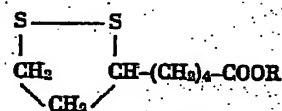
Exemple 3. — Soluté buvable.

Thioctate de bétaine.....	0,250 g
Eau distillée q.s.p. 1 ampoule de 10 ml.	
Parfum q.s.p. aromatisation.	
: 1 à 3 ampoules par jour.	
Thioctate de carnitine.....	0,250 g
Eau distillée q.s.p. 1 ampoule de 10 ml.	
Parfum q.s.p. aromatisation.	
: 1 à 3 ampoules par jour.	

RÉSUMÉ

L'invention est constituée par deux médicaments nouveaux utilisables pour leurs propriétés hépato-protectrices et bio-énergétiques.

Les nouveaux sels sont représentés par les thioctates de bétaine et de carnitine, répondant à la formule développée suivante, dans laquelle R représente un radical N-triméthylé d'acide aminé :



L'invention est présentée en comprimés, en sachets effervescents et en ampoules buvables, dosés respectivement à 0,250 g en principe actif.

Leurs emplois se justifient dans les troubles hépatiques et les troubles nutritionnels des anorexiques.

Société civile :

CENTRE D'ÉTUDES
ET DE RÉALISATIONS THÉRAPEUTIQUES
dite : C.E.R.E.T.

AVIS DOCUMENTAIRE SUR LA NOUVEAUTÉ

Documents susceptibles de porter atteinte à la nouveauté du médicament : *néant*.

Documents illustrant l'état de la technique en la matière :

— *Brevet américain n° 3.049.549.*